

10/519287
PCT/03/01940
10 Rec'd PCT/PTG 27 DEC 2004REC'D 06 OCT 2003
WIPO PCT

BREVET D'INVENTION

CERTIFICAT D'UTILITÉ - CERTIFICAT D'ADDITION**COPIE OFFICIELLE**

Le Directeur général de l'Institut national de la propriété industrielle certifie que le document ci-annexé est la copie certifiée conforme d'une demande de titre de propriété industrielle déposée à l'Institut.

Fait à Paris, le 15 SEP. 2003

Pour le Directeur général de l'Institut
national de la propriété industrielle
Le Chef du Département des brevets

Martine PLANCHE

DOCUMENT DE PRIORITÉ

PRÉSENTÉ OU TRANSMIS
CONFORMÉMENT À LA
RÈGLE 17.1.a) OU b)

BEST AVAILABLE COPY

INSTITUT
NATIONAL DE
LA PROPRIÉTÉ
INDUSTRIELLE

SIEGE
26 bis, rue de Saint Petersburg
75800 PARIS cedex 08
Téléphone : 33 (0)1 53 04 53 04
Télécopie : 33 (0)1 53 04 45 23
www.inpi.fr



26 bis, rue de Saint Pétersbourg
75800 Paris Cedex 08
Téléphone : 01 53 04 53 04 Télécopie : 01 42 94 86 54

BREVET D'INVENTION
CERTIFICAT D'UTILITÉ
Code de la propriété Intellectuelle - Livre VI

N° 11354*01

REQUÊTE EN DÉLIVRANCE 1/2

Cet imprimé est à remplir lisiblement à l'encre noire

CS 540 17 / 260893

REMISE DES PIÈCES DATE 28 JUIN 2002 LIEU 75 INPI PARIS N° D'ENREGISTREMENT NATIONAL ATTRIBUÉ PAR L'INPI DATE DE DÉPÔT ATTRIBUÉE PAR L'INPI 28 JUIN 2002 0208090 Réserve à l'INPI		1 NOM ET ADRESSE DU DEMANDEUR OU DU MANDATAIRE À QUI LA CORRESPONDANCE DOIT ÊTRE ADRESSÉE François RICAENS RHODIA SERVICES Direction de la Propriété Industrielle 40, rue de la Haie-Coq 93306 AUBERVILLIERS CEDEX	
Vos références pour ce dossier (facultatif) R 02087			
Confirmation d'un dépôt par télécopie <input type="checkbox"/> N° attribué par l'INPI à la télécopie			
2 NATURE DE LA DEMANDE		Cochez l'une des 4 cases suivantes	
Demande de brevet <input checked="" type="checkbox"/>			
Demande de certificat d'utilité <input type="checkbox"/>			
Demande divisionnaire <input type="checkbox"/>			
Demande de brevet initiale N° _____ Date ____/____/____			
ou demande de certificat d'utilité initiale N° _____ Date ____/____/____			
Transformation d'une demande de brevet européen <input type="checkbox"/> N° _____ Date ____/____/____			
3 TITRE DE L'INVENTION (200 caractères ou espaces maximum)			
PROCÉDE DE SYNTHÈSE DE DÉRIVÉS À RADICAL HYDROGENOFLUOROMÉTHYLENE-SULFONYLE			
4 DÉCLARATION DE PRIORITÉ OU REQUÊTE DU BÉNÉFICE DE LA DATE DE DÉPÔT D'UNE DEMANDE ANTÉRIEURE FRANÇAISE		Pays ou organisation _____ N° _____ Date ____/____/____ Pays ou organisation _____ N° _____ Date ____/____/____ Pays ou organisation _____ N° _____ Date ____/____/____ <input type="checkbox"/> S'il y a d'autres priorités, cochez la case et utilisez l'imprimé «Suite»	
5 DEMANDEUR		<input type="checkbox"/> S'il y a d'autres demandeurs, cochez la case et utilisez l'imprimé «Suite»	
Nom ou dénomination sociale		RHODIA CHIMIE	
Prénoms			
Forme juridique			
N° SIREN		6 . 4 . 2 . 0 . 1 . 4 . 5 . 2 . 6	
Code APE-NAF		
Adresse		26 quai Alphonse Le Gallo	
Rue			
Code postal et ville		92512 Boulogne-Billancourt Cedex	
Pays		FRANCE	
Nationalité		Française	
N° de téléphone (facultatif)			
N° de télécopie (facultatif)			
Adresse électronique (facultatif)			



BREVET D'INVENTION CERTIFICAT D'UTILITÉ

REQUÊTE EN DÉLIVRANCE 2/2

REMISE DE PIÈCE DATE 23 JUIN 2002 LIEU 75 INPI PARIS N° D'ENREGISTREMENT 0208090 NATIONAL ATTRIBUÉ PAR L'INPI		Réservé à l'INPI
Vos références pour ce dossier : <i>(facultatif)</i>		R 02087
6 MANDATAIRE		
Nom		RICALENS
Prénom		François
Cabinet ou Société		RHODIA SERVICES Direction de la Propriété Industrielle
N° de pouvoir permanent et/ou de lien contractuel		11/02/1998
Adresse	Rue	40, rue de la Haie-Coq
	Code postal et ville	93306 Aubervilliers Cedex
N° de téléphone <i>(facultatif)</i>		01 53 56 54 17
N° de télécopie <i>(facultatif)</i>		01 53 56 54 12
Adresse électronique <i>(facultatif)</i>		
7 INVENTEUR (S)		
Les inventeurs sont les demandeurs		<input type="checkbox"/> Oui <input checked="" type="checkbox"/> Non Dans ce cas fournir une désignation d'inventeur(s) séparée
8 RAPPORT DE RECHERCHE		
Établissement immédiat ou établissement différé		<input checked="" type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
Paiement échelonné de la redevance		Paiement en trois versements, uniquement pour les personnes physiques <input type="checkbox"/> Oui <input checked="" type="checkbox"/> Non
9 RÉDUCTION DU TAUX DES REDEVANCES		Uniquement pour les personnes physiques <input type="checkbox"/> Requête pour la première fois pour cette invention <i>(joindre un avis de non-imposition)</i> <input type="checkbox"/> Requête antérieurement à ce dépôt <i>(joindre une copie de la décision d'admission pour cette invention ou indiquer sa référence) :</i>
Si vous avez utilisé l'imprimé «Sulte», indiquez le nombre de pages jointes		
10 SIGNATURE DU DEMANDEUR OU DU MANDATAIRE (Nom et qualité du signataire) François RICALENS		VISA DE LA PRÉFECTURE OU DE L'INPI P. BERNOUIS

La loi n°78-17 du 6 janvier 1978 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés s'applique aux réponses faites à ce formulaire. Elle garantit un droit d'accès et de rectification pour les données vous concernant auprès de l'INPI.

Procédé de synthèse
de dérivés à radical hydrogénofluorométhylène-sulfonyle

5 La présente invention a pour objet une nouvelle synthèse de dérivés à radical hydrogénofluorométhylènesulfonyle ou sulfinyle.

Elle vise plus particulièrement la synthèse de dérivés de l'acide difluorométhanesulfinique ou sulfonique, et notamment l'acide proprement dit, ses sels et ses chlorures d'acide.

10 Les acides sulfoniques portés par des groupes électro-attracteurs et notamment portés par des groupes électro-attracteurs dont le carbone porteur de la fonction sulfonique porte également au moins un fluor sont des composés de plus en plus intéressants, d'une part, parce qu'ils permettent de donner des propriétés particulières spécifiques aux médicaments ou aux
15 dérivés pour l'agriculture et, d'autre part, parce qu'ils peuvent servir d'éléments constitutifs de sels pour les batteries, notamment les batteries dites au lithium.

Parmi les produits intéressants, il convient de signaler notamment les halogénures de sulfonyle et de sulfinyle. Parmi les halogénures, on peut citer le bromure, relativement instable, le chlorure et le fluorure.

20 Les procédés d'obtention de ces composés sont en général longs et difficiles ou donnent des rendements relativement faibles, ou bien nécessitent l'utilisation de solvants ou de conditions opératoires particulièrement onéreuses.

25 Si l'on se réfère plus spécifiquement à l'acide difluorométhanesulfonique, parfois appelé acide diflique, sa synthèse est peu décrite dans la littérature et nécessite l'emploi de solvants relativement coûteux et nécessite la formation de sels en grande quantité.

30 C'est pourquoi un des buts de la présente invention est de fournir un procédé de synthèse des acides, ou des dérivés d'acide à radical hydrogénofluorométhylènesulfonyle, ou sulfinyle, qui permettent d'éviter l'utilisation de solvants coûteux instables ou difficiles à mettre en œuvre.

Un autre but de la présente invention est de fournir une réaction du type précédent qui permette d'obtenir de bons rendements et notamment des

rendements de transformation (RT, c'est-à-dire le rendement en produit désiré obtenu par rapport à la quantité de produit de départ consommé) élevés, c'est-à-dire supérieurs à 60%, de préférence supérieurs à 70%.

Un autre but de la présente invention est de fournir un procédé de nature
5 polyvalente de manière qu'il puisse conduire aussi bien à la formation de sels d'acides, d'acides, ou d'halogénures d'acides.

Il est également souhaitable que l'on puisse obtenir essentiellement l'acide correspondant au radical sulfonique.

Un autre but de la présente invention est de fournir un procédé qui
10 permette l'obtention de dérivés de nature sulfinique.

Ces buts, et d'autres qui apparaîtront par la suite, sont atteints au moyen d'un procédé de synthèse de dérivés à radical hydrogénofluorométhane-sulfonyle ou sulfinyle comportant au moins les étapes suivantes :

- a) une étape de condensation dans un solvant d'un thiolate (c'est-à-dire un
15 sel de sulfure de monoalcoyle), dont le contre-cation (c'est-à-dire le cation assurant la neutralité électrique de la molécule) est avantageusement non basique (c'est-à-dire un cation dont l'hydrolyse n'intervient pour des concentrations de 10^{-2} -N qu'à des pH supérieurs à 10, avantageusement à 12), avec un composé présentant un carbone d'hybridation sp^3 porteur
20 d'un hydrogène, d'un fluor, d'un halogène lourd choisi parmi le chlore, le brome et l'iode, et d'un groupe électro-attracteur choisi parmi le fluor et ceux dont le σ_p est au moins égal à 0,2 ; avantageusement à 0,4 ;
- b) une étape d'oxydation, avantageusement d'halogénéation, de préférence de chloration ou de bromation, en présence d'une phase aqueuse ;
- 25 ledit solvant de l'étape a) étant choisi parmi les solvants non miscibles à l'eau, parmi les phases aqueuses et parmi la combinaison biphasique d'un solvant non miscible à l'eau et d'une phase aqueuse, lesdites phases aqueuses comportant au plus 1/3 en masse de solvant non aqueux miscible à l'eau ; le rapport entre la quantité en équivalent du thiolate et la quantité d'eau en mole
30 étant au plus égal à 50.

Lorsque l'on utilise une phase aqueuse comportant un solvant non aqueux miscible à l'eau, il est préférable que ce solvant ne soit pas basosensible, c'est-à-dire qu'il ne soit pas détruit par la présence de base, en

particulier les amides et les esters solubles sont, dans la mesure du possible, à éviter. Par l'expression "miscible à l'eau", il convient de comprendre un solvant miscible en toute proportion avec l'eau. Les solvants non miscibles à l'eau sont avantageusement choisis parmi ceux qui présentent une solubilité dans l'eau, en masse, d'au plus 10%, c'est-à-dire que l'eau puisse dissoudre au plus 10%, dans les conditions normales de température et de pression, du solvant non miscible à l'eau. Comme solvant non miscible à l'eau, on peut utiliser les dérivés aromatiques chlorés, voire certains éthers.

Il est également préférable que la solubilité dans l'eau dudit solvant non miscible soit au plus 5% en masse, de préférence 2% en masse.

Parmi les solvants non miscibles, on peut faire une mention particulière des dérivés aromatiques, éventuellement substitués et notamment les dérivés halogénoaromatiques, tels que les mono di- ou tri-chlorobenzènes.

L'anisole est susceptible, comme les autres éthers de phénol, d'être intéressant. Toutefois, l'activation par l'oxygène, ou par noyau aromatique hydrogène de nature aliphatique peut gêner dans la deuxième étape et dans ce cas là, il conviendra d'éliminer le solvant avant l'étape dite d'halogénéation.

Toutefois, selon la présente invention, il est préférable d'utiliser comme solvant une phase aqueuse comportant peu ou, de préférence, pas de solvant organique miscible, mais pouvant comporter des sels dissous et notamment des bases hydrosolubles.

Un point important de la présente invention est que pour maximiser le rendement, il est très préférable d'utiliser une faible quantité d'eau. Ainsi, il est préférable que le rapport entre la quantité, exprimée en équivalent, du thiolate et la quantité d'eau exprimée en mole, soit au plus égal à 30, avantageusement à 20.

On exprime la quantité de thiolate en équivalent pour tenir compte du cas où l'on utiliserait des composés comportant deux fonctions sulfure, ou deux fonctions thiolate. Il est même envisageable, quoique sans doute peu intéressant économiquement, d'utiliser des composés à multiples fonctions thiol. Selon la présente invention, il est préférable que la quantité d'eau soit suffisamment importante pour former une phase significative. Ainsi, le rapport entre la quantité en équivalent du sulfure d'alcyle, et la quantité d'eau (dans

la ou les phases basiques) exprimée en mole, soit au moins égal à 0,5, avantageusement à 1, de préférence à 1,5.

Selon la présente invention, il est préférable que lesdites phases aqueuses comportent au plus un quart en masse de solvant non aqueux, de
5 préférence au plus un dixième.

Il est également préférable que le rapport molaire $[H_2O]/([H_2O]+[solvant miscible à l'eau])$ soit au moins égal à 0,9, avantageusement à 0,95. Enfin, il est préférable de limiter la concentration de la base dans la phase aqueuse à 0,5 équivalent par kg de phase aqueuse.

10 Il convient de signaler que le thiolate cationique qui constitue un des substrats de l'étape A peut être fait in situ par action d'un sulfure R-SH sur une base plus forte que R-S⁻.

La limitation sur la concentration de la base, et notamment de OH⁻, ne vise que l'excès de base et donc ne tient pas compte de la quantité de base
15 consommée pour faire le thiolate.

Le thiolate, peut être écrit sous la formule générale R-S-M où M correspond à un métal, ou à un cation qui, associé avec l'anion OH⁻, constitue une base forte, c'est-à-dire une base dont l'acide associé présente un pKa au moins égal à 10, avantageuse à 12, de préférence à 14.

20 La présente invention peut, dans certains cas, surtout lorsqu'il y a une phase organique comportant un solvant organique non miscible à l'eau, un agent de transfert de phase, ces agents sont bien connus de l'homme du métier et peu en particulier être choisis parmi les oniums et parmi les iniums, parmi les éther-couronnes ou les éthers cryptants tels que la TDA1(N[CH₂ -
25 CH₂ -O- CH₂ -CH₂]₃N). Selon la présente invention, il est préférable de travailler avec une faible quantité de base dans la phase aqueuse, cette quantité étant avantageusement au moins égale à 5% de la quantité dudit thiolate (R-S-M).

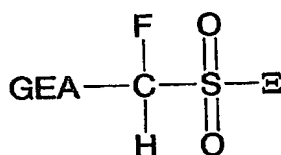
Il est toutefois préférable que le milieu aqueux de l'étape a) comporte une
30 quantité de base au plus égale à une fois la quantité dudit thiolate, de préférence au plus 50%, plus préférentiellement au plus 30%.

Selon la présente invention, il a été montré qu'il était souhaitable d'utiliser des sulfures portés par un alcoyle qui soit tertiaire ou de nature benzylique ou allylique.

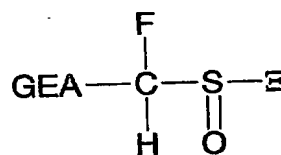
Cette activation du carbone porteur du soufre permet de faciliter la coupure carbone-soufre qui est réalisée dans l'étape b). Toutefois, le radical allylique étant susceptible de donner des polymérisations et des réactions parasites gênantes, il est préférable de se cantonner aux dérivés alcoyles de nature tertiaire ou benzylique.

Il est également possible d'exprimer la limitation en solvant organique polaire miscible à l'eau en indiquant que le rapport molaire entre la quantité d'un éventuel solvant polaire miscible, exprimée en mole, et la somme, exprimée en équivalent, des cocations du sulfure et de la base éventuelle, soit avantageusement au plus égal à 1, de préférence au plus égal à 1,5, plus préférentiellement au plus égal à 1/10.

Parmi les composés intéressants à synthétiser, on peut citer les composés radicaux hydrogénéofluorométhylène de formule I et IV'



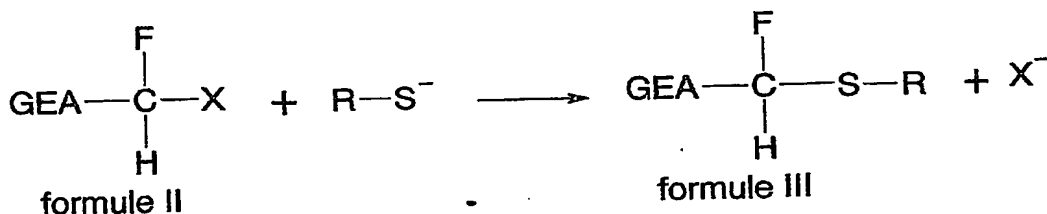
formule I



formule IV'

Dans cette formule, GEA est un groupe électro-attracteur choisi parmi le fluor et ceux dont le σ_p (constante de Hammett) est au moins égal à 0,2, avantageusement à 0,4, ou Ξ représente soit un halogène, avantageusement choisi parmi le chlore et le brome, soit un oxygène porteur lui-même soit d'un hydrogène, soit d'une charge négative.

La réaction de l'étape peut être écrite comme suit

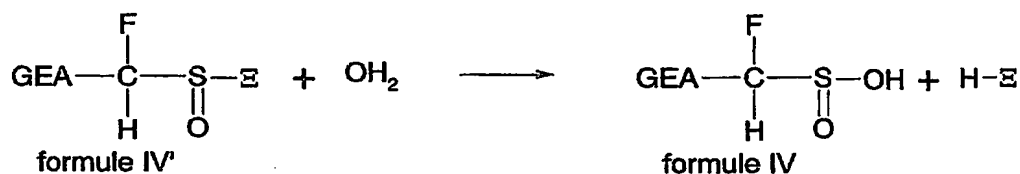
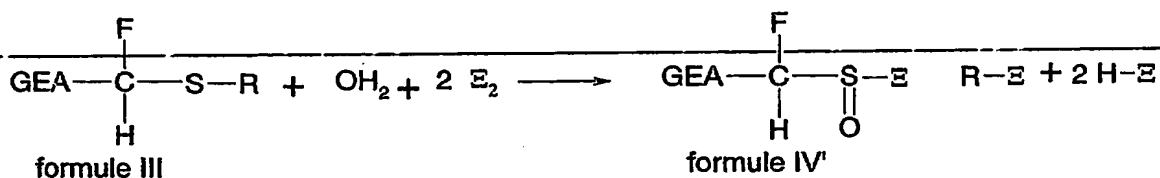


formule II

formule III

Dans les formules ci-dessus, R représente un alcoyle au sens étymologique du terme, c'est-à-dire un alcool dont on a éliminé la fonction OH.

La réaction d'halogénéation qui constitue un mode préféré de mise en œuvre de l'étape b) peut être symbolisée par l'une ou plusieurs des réactions ci-après :

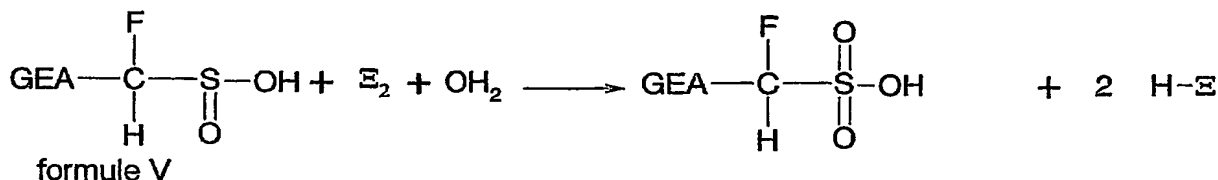


- 5 Dans cette réaction, l'on constate que l'halogène, symbolisé ici par E_2 , oxyde le soufre, libère le radical alcoyle sous forme d'un halogénure d'alcoyle R-E et libère trois acides H-E . Cette réaction conduit à un dérivé sulfinique. Ce dérivé sulfinique figuré dans cette équation est l'acide sulfinique lui-même. D'une part, il est possible de récupérer le dérivé intermédiaire de IV' qui peut constituer un réactif de valeur et, d'autre part, la réaction ne s'arrête pas à cette étape, sauf si on limite la quantité d'halogène car l'acide sulfinique est oxydé en dérivés sulfoniques ; ce dérivé peut être soit un halogénure de sulfonyle, selon la réaction suivante :
- 10



15

ou bien, suivant les conditions opératoires, elle peut conduire à l'acide sulfonique ou ses sels, et ce, selon la réaction ci-après :



Selon la présente invention, il a pu être montré que l'on pouvait choisir les conditions opératoires pour optimiser la réaction soit vers un halogénure de sulfonyle, soit vers l'acide sulfonique ou ses sels.

5 Ainsi, lorsque l'on désire obtenir un halogénure d'acide, il est souhaitable que l'étape b) soit menée en présence d'un sel dissocié dissous dans la phase aqueuse, avantageusement en quantité suffisante, pour atteindre et/ou dépasser une concentration de 1N, de préférence 2N (en anion), avantageusement l'anion est un halogénure, de préférence l'halogénure correspondant à l'halogénure d'acide que l'on désire. Ceci est particulièrement vrai lorsque l'halogénure
10 d'acide désiré est le chlorure d'acide et le chlorure de sulfonyle. Lorsque l'on utilise un halogénure de rang atomique supérieur à celui de l'halogène utilisé, bien entendu, l'on forme comme halogénure de sulfonyle celui correspondant à l'halogénure de rang le plus élevé dans le milieu.

Une autre caractéristique favorisant la formation de l'halogénure d'acide est
15 le maintien à un pH situé dans un intervalle allant de 4 à 9, avantageusement de 5 à 8. Ces deux conditions opératoires n'étant pas antagonistes, il est possible de les combiner et donc d'obtenir un bon résultat en utilisant une solution saline à un pH allant de 4 à 9.

Il est préférable que la solution saline spécifiée ci-dessus soit une solution
20 d'un halogénure alcalin (bromure et de préférence chlorure, mais non iodure) à une concentration au moins 1N, de préférence au moins 2N en halogénure.

Si l'on désire privilégier la formation d'acide sulfonique, il est préférable de se placer alors à des pH acides, c'est-à-dire des pH au plus égaux à 2, de préférence au plus égaux à 1, de préférence aux alentours de 0, et d'éviter de
25 réaliser la chloration ou l'hydrolyse en milieu salin. Il convient ainsi d'éviter une teneur en milieu salin supérieure à 1N. Il est également souhaitable, pour abaisser la teneur saline, de séparer la phase aqueuse de la phase sulfure qui se forme en général lors de l'étape a). Lorsque cette étape de sulfure ne s'est pas formée, il est alors souhaitable de faire une extraction liquide-liquide ou
30 liquide-solide pour récupérer le sulfure, chasser le solvant, et ensuite traiter la phase sulfure dans une phase aqueuse de manière à réaliser le clivage entre l'atome de soufre et l'atome de carbone de l'alcoyle lié au soufre.

Un des intérêts de la présente invention est de pouvoir réaliser la synthèse d'un halogénure (bromure et avantageusement chlorure) en une seule étape sans changer de milieu, en réalisant la réaction dans un milieu aqueux concentré à l'étape a) et en reprenant le milieu aqueux après éventuellement élimination
5 des solvants miscibles ou non miscibles et clivage avec formation d'un groupement sulfinyle ou sulfonyle comme décrit dans l'étape b).

La température de réaction est avantageusement comprise entre 50°C et 110°C, de préférence entre 60°C et 90°C.

La pression est relativement élevée en raison du fait que souvent les
10 composés présentant un carbone d'hybridation sp^3 porteur d'un hydrogène, d'un fluor, et d'un halogène lourd, sont volatils, comme c'est le cas quand GEA est fluor et que ledit composé et le composé utilisé comme réfrigérant sous le nom de R-22 (c'est-à-dire le chlorodifluorométhane) sont très volatils, ce qui conduit à une pression élevée pour maintenir un minimum de ces composés dans une
15 phase liquide et surtout aqueuse.

Selon un mode avantageux de l'invention, le groupe électro-attracteur, tel que celui qui est figuré par GEA dans les équations précédentes, est un groupe hautement fluoré, avantageusement le nombre total de carbone de GEA (groupe électro-attracteur), plus spécifiquement R_f , est compris entre 1 et 15, de
20 préférence entre 1 et 10.

Ainsi qu'il a déjà été mentionné, une des mises en œuvre préférées de l'invention est celle qui correspond au cas où le groupe électro-attracteur est le fluor, ce qui implique que le composé est le R-22, c'est-à-dire le chlorodifluorométhane.

25 Dans la première étape, l'étape a), il est souhaitable qu'il y ait un minimum de quantité d'eau, et ce minimum peut être défini de la manière ci-après. Le rapport entre l'eau exprimée en mole et le cation, plus exactement la somme des cations présents, exprimée en équivalent, est au moins égal à 4, avantageusement à 6, de préférence à 8, pour éviter que le milieu ne soit trop
30 polaire et gêne la solubilité du substrat comportant un carbone d'hybridation sp^3 porteur d'un hydrogène, d'un fluor et d'un hydrogène lourd.

Avantageusement, le ou les cations présents dans la phase aqueuse, sont des cations monovalents. Il est préférable que ces cations soient choisis parmi

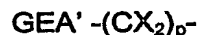
Un des intérêts de la présente invention est de pouvoir réaliser la synthèse d'un halogénure (bromure et avantageusement chlorure) en une seule étape sans changer de milieu, en réalisant la réaction dans un milieu aqueux concentré à l'étape a) et en reprenant le milieu aqueux après éventuellement élimination des solvants miscibles ou non miscibles et clivage avec formation d'un groupement sulfinyle ou sulfonyle comme décrit dans l'étape b).

La température de réaction est avantageusement comprise entre 50°C et 110°C, de préférence entre 60°C et 90°C.

La pression est relativement élevée en raison du fait que souvent les composés présentant un carbone d'hybridation sp^3 porteur d'un hydrogène, d'un fluor, et d'un halogène lourd, sont volatils, comme c'est le cas quand GEA est fluor et que ledit composé et le composé utilisé comme réfrigérant sous le nom de R-22 (c'est-à-dire le chlorodifluorométhane) sont très volatils, ce qui conduit à une pression élevée pour maintenir un minimum de ces composés dans une phase liquide et surtout aqueuse.

Selon un mode avantageux de l'invention, le groupe électro-attracteur, tel que celui qui est figuré par GEA dans les équations précédentes, est un groupe hautement fluoré, avantageusement le nombre total de carbone de GEA (groupe électro-attracteur), plus spécifiquement R_f , est compris entre 1 et 15, de préférence entre 1 et 10.

Ainsi le groupe électro-attracteur est avantageusement choisi parmi le fluor et les groupes R_f ; par R_f on entend un radical de formule :



- où les X, semblables ou différents, représentent un chlore, un fluor ou un radical de formule C_nF_{2n+1} , avec n entier au plus égal à 5, de préférence à 2, avec la condition qu'au moins un des X soit fluor, fluor avantageusement porté par le carbone relié au soufre ;
- où p représente un entier au plus égal à 2 ;
- où GEA' représente un groupe électro-attracteur (c'est à dire σ_p supérieur à zéro, avantageusement à 0,1, de préférence à 0,2) dont les éventuelles fonctions sont inertes dans les conditions de la réaction, avantageusement fluor ou un reste perfluoré de formule C_nF_{2n+1} avec n entier au plus égal à 8, avantageusement à 5.

Ainsi qu'il a déjà été mentionné, une des mises en œuvre préférées de l'invention est celle qui correspond au cas où le groupe électro-attracteur est le fluor, ce qui implique que le composé est le R-22, c'est-à-dire le chlorodifluorométhane.

Dans la première étape, l'étape a), il est souhaitable qu'il y ait un minimum de quantité d'eau, et ce minimum peut être défini de la manière ci-après. Le rapport entre l'eau exprimée en mole et le cation, plus exactement la somme des cations présents, exprimée en équivalent, est au moins égal à 4, avantageusement à 6, de préférence à

les phosphoniums quaternaires, les ammoniums quaternaires, et les cations alcalins, et, avantageusement ces derniers, et plus préférentiellement parmi ces derniers, les cations correspondant au sodium et correspondant au potassium.

Pour obtenir une cinétique satisfaisante, il est préférable que la
5 température soit au moins égale à 80°C dans l'étape a).

Au cours de la réaction, l'halogénure formé R-X est récupéré puis soumis à un sulfure alcalin pour reformer le produit de départ, à savoir le sulfure mixte d'alcoyle et de cation.

10 Les exemples non limitatifs suivants illustrent l'invention.

Exemple 1 - Synthèse du sulfure de benzyle et de difluorométhyle

Un équivalent de soude à 40% en masse dans l'eau a été mélangé à un équivalent de benzylmercaptan avec du R-22 (1,1 équivalent molaire) à 60°C
15 pendant 1 h. Les essais sont réalisés dans un réacteur de 500 ml en Hastalloy à une pression autogène à 60°C. La pression est de 3,5 bars. Sur deux essais réalisés dans les mêmes conditions, on obtient un rendement chimique de 75% par dosage par RMN sur l'isotope 19 du fluor.

20 Exemple 2 - Variation des différents paramètres de la synthèse du sulfure de benzyle et de difluorométhyle à partir du benzylmercaptan

Le mode opératoire décrit ci-dessus a été repris en modifiant la durée et en introduisant un large excès de R-22 (chlorodifluorométhane) progressivement. La réaction a été faite à pression atmosphérique pendant une durée de 4 h.

25 Les détails des conditions opératoires sont indiqués dans le tableau ci-après, ainsi que les différents rendements. Rappelons que TT signifie taux de transformation. C est le rapport entre la quantité de substrat considérée qui a disparue au cours de la réaction sur la quantité initiale. Ici, le rendement est calculé par rapport au benzylmercaptan mis initialement. Le RR est le rendement
30 de réaction, c'est-à-dire la quantité de produit désirée, ramenée au substrat considéré initial, et RT est le rendement de transformation, c'est-à-dire la quantité de produit désirée obtenue, divisée par la quantité de substrat considéré ayant disparu.

8, pour éviter que le milieu ne soit trop polaire et gêne la solubilité du substrat comportant un carbone d'hybridation sp^3 porteur d'un hydrogène, d'un fluor et d'un hydrogène lourd.

Avantageusement, le ou les cations présents dans la phase aqueuse, sont des cations monovalents. Il est préférable que ces cations soient choisis parmi les phosphoniums quaternaires, les ammoniums quaternaires, et les cations alcalins, et, avantageusement ces derniers, et plus préférentiellement parmi ces derniers, les cations correspondant au sodium et correspondant au potassium.

Pour obtenir une cinétique satisfaisante, il est préférable que la température soit au moins égale à 80°C dans l'étape a).

Au cours de la réaction, l'halogénure formé $R-X$ est récupéré puis soumis à un sulfure alcalin pour reformer le produit de départ, à savoir le sulfure mixte d'alcoyle et de cation.

Les exemples non limitatifs suivants illustrent l'invention.

Exemple 1 - Synthèse du sulfure de benzyle et de difluorométhyle

Un équivalent de soude à 40% en masse dans l'eau a été mélangé à un équivalent de benzylmercaptan avec du R-22 (1,1 équivalent molaire) à 60°C pendant 1 h. Les essais sont réalisés dans un réacteur de 500 ml en Hastalloy à une pression autogène à 60°C. La pression est de 3,5 bars. Sur deux essais réalisés dans les mêmes conditions, on obtient un rendement chimique de 75% par dosage par RMN sur l'isotope 19 du fluor.

Exemple 2 - Variation des différents paramètres de la synthèse du sulfure de benzyle et de difluorométhyle à partir du benzylmercaptan

Le mode opératoire décrit ci-dessus a été repris en modifiant la durée et en introduisant un large excès de R-22 (chlorodifluorométhane) progressivement. La réaction a été faite à pression atmosphérique pendant une durée de 4 h.

Les détails des conditions opératoires sont indiqués dans le tableau ci-après, ainsi que les différents rendements. Rappelons que TT signifie taux de transformation. C est le rapport entre la quantité de substrat considérée qui a disparue au cours de la réaction sur la quantité initiale. Ici, le rendement est calculé par rapport au benzylmercaptan mis initialement. Le RR est le rendement de réaction, c'est-à-dire la quantité de produit désirée, ramenée au substrat considéré initial, et RT est le rendement de transformation, c'est-à-dire la quantité de produit désirée obtenue, divisée par la quantité de substrat considéré ayant disparu.

Le tableau suivant résume les différents essais réalisés :

Benzyl- mercaptan	Soude éq. mol.	Solvant	CTP 5% mol	Conc. Benzyl- mercaptan % p/p	R-22 éq. mol.	Temp. (°C)	TT (%) BT	RR (%) DFBS	RT (%) DFBS
100 mmol	2.5 broyée	TCB (1,2,4- trichlorobenzène	TDA-1	11	2	90	100	82	82
« «	2.5 broyée	« «	« «	26	2	85	99.6	70	70
« «	2.5 sol 30%	« «	« «	26	2	85	77	71	93
« «	1.1 sol 30%	« «	« «	26	2	85	74	66	89
« «	1.1 sol 30%	« «	« «	26	2	50	52	48	92
« «	1.1 sol 30%	« «	Pas de CTP	26	2	90	67	59	87
« «	1.1 sol 30%	H ₂ O	Pas de CTP	33	3-4	95	80.7	74.3	92
« «	1.1 sol 30%	H ₂ O	TDA-1	33	4	95	80.7	74.6	92
« «	1.1 KOH 50%	H ₂ O	Pas de CTP	50	3	95	83	75	90
« «	2 NaOH sol 30%	H ₂ O	« «	31	3	95	82	75	92
1.5 mol	1.1 NaOH 30%	H ₂ O	« «	33.4	1 P = 8.5 bar	95	79	75.3	95

Dans le tableau, BT signifie benzylthiol, c'est-à-dire le benzylmercaptan.

Le DFBS signifie le sulfure de benzyle et de difluorométhyle.

Exemple 3 – Exemple comparatif - Rôle de l'eau

Les conditions de l'essai 2k ont été reproduites en augmentant la quantité d'eau de manière significative de manière qu'il y ait 5 moles de benzylmercaptan par kg d'eau présente dans la phase. Le résultat obtenu montre une dégradation
5 dramatique du rendement, à savoir les rendements de l'ordre de 15%.

Exemple 4 - Essai de chloration

Dans un réacteur, 75 g d'eau sont chargés, puis 26,1 g de difluorométhylthiobenzyl sont additionnés.

10 Le milieu réactionnel est incolore biphasique. Le mélange est refroidi à 10°C et on introduit lentement le chlore (32 g) dans la masse.

Pour maintenir les 10°C, malgré la très forte exothermie, la consigne de température de double enveloppe est réglée à -5°C.

L'introduction de chlore est arrêtée lorsque l'exothermie cesse et que le
15 milieu réactionnel commence à jaunir.

Le chlore est introduit en 3 heures (31,6 g exactement).

Au terme des 3 heures, on laisse le milieu réactionnel revenir à température ambiante, on effectue un balayage d'azote et on coupe l'agitation. Les deux phases décantent facilement. La phase aqueuse est limpide incolore.
20 La phase organique est limpide jaune.

La phase organique est séchée sur MgSO_4 et filtrée sur fritté.

On récupère $m = 37,6$ g de phase liquide dont l'analyse par chromatographie en phase gazeuse indique un rendement chimique de 82% en chlorure de difluorométhanesulfonyle.

25 Après distillation, on obtient 14,3 g de chlorure de difluorométhanesulfonyle de pureté supérieure à 99% (point d'ébullition : 66°C sous 300 mbars).

REVENDEICATIONS

5 1. Procédé de synthèse de dérivés à radical hydrogénofluorométhylène-sulfonyles comportant :

----- a)- une étape de condensation dans un solvant d'un sulfure d'alcoyle et d'un cation (thiolate) avec un composé présentant un carbone d'hybridation sp^3 porteur d'un hydrogène, d'un fluor, d'un halogène lourd choisi parmi le chlore, le brome et l'iode, et d'un groupe électro-attracteur choisi parmi le fluor et ceux dont le σ_p est au moins égal à 0,2, 10 avantageusement à 0,4 ;

b) une étape d'oxydation, avantageusement d'halogénéation, de préférence de chloration ou de bromation, en présence d'une phase aqueuse ; ledit solvant de l'étape a) étant choisi parmi les solvants non miscibles à 15 l'eau, parmi les phases aqueuses, et parmi la combinaison biphasique d'un solvant non miscible à l'eau et d'une phase aqueuse, lesdites phases aqueuses comportant au plus 1/3 en masse de solvant non aqueux miscible à l'eau ; le rapport entre la quantité en équivalent du sulfure d'alcoyle et la quantité d'eau en mole étant au plus égale à 50.

20

2. Procédé selon la revendication 1, caractérisé par le fait que le milieu aqueux de l'étape a) comporte en outre une base forte de pKa de l'acide associé au moins égal à 10, avantageuse à 12, de préférence à 14, dont la quantité exprimée équivalent est avantageusement au moins égale à 5% la quantité 25 dudit thiolate (R-S-M).

3. Procédé selon les revendications 1 et 2, caractérisé par le fait que le milieu aqueux de l'étape a) comporte en outre une base forte pKa, avantageusement au plus égale à une fois la quantité dudit thiolate (R-S-M).

30

4. Procédé selon les revendications 1 à 3, caractérisé par le fait que l'alcoyle est soit tertiaire soit un aralcoyle de nature benzylique.

5. Procédé selon les revendications 1 à 4, caractérisé par le fait qu'à l'étape a), le rapport molaire entre la quantité en un éventuel solvant polaire exprimé en mole et la somme exprimée en équivalents des cocations du sulfure et de la base éventuelle est au plus égal 1, et avantageusement au plus égal 1/2, de préférence à 1/10.
6. Procédé selon les revendications 1 à 5, caractérisé par le fait que le groupe électro-attracteur est choisi parmi le fluor et les groupes Rf ; par Rf on entend un radical de formule :
$$\text{GEA}'-(\text{CX}_2)_p-$$
 - où les X, semblables ou différents, représentent un chlore, un fluor ou un radical de formule $\text{C}_n\text{F}_{2n+1}$, avec n entier au plus égal à 5, de préférence à 2, avec la condition qu'au moins un des X soit fluor, fluor avantageusement porté par le carbone relié au soufre ;
 - où p représente un entier au plus égal à 2 ;
 - où GEA' représente un groupe électro-attracteur (c'est à dire σ_p supérieur à zéro, avantageusement à 0,1, de préférence à 0,2) dont les éventuelles fonctions sont inertes dans les conditions de la réaction, avantageusement fluor ou un reste perfluoré de formule $\text{C}_n\text{F}_{2n+1}$ avec n entier au plus égal à 8, avantageusement à 5.
7. Procédé selon les revendications 1 à 6, caractérisé par le fait que le nombre total de carbone de Rf est avantageusement compris entre 1 et 15, de préférence entre 1 et 10.
8. Procédé selon les revendications 1 à 7, caractérisé par le fait que le groupe électro-attracteur est le fluor et ledit composé est le R-22.
9. Procédé selon les revendications 1 à 8, caractérisé par le fait que le rapport entre l'eau, exprimée en mole, et le cation, exprimé en équivalent, est au moins égal à 4, avantageusement à 6, de préférence à 8.

10. Procédé selon les revendications 1 à 9, caractérisé par le fait que ledit cation est monovalent.

5 11. Procédé selon les revendications 1 à 10, caractérisé par le fait que ledit cation est choisi parmi le phosphonium, les ammoniums quaternaires et les alcalins, avantageusement ces derniers.

10 12. Procédé selon les revendications 1 à 11, caractérisé par le fait que lorsque l'on désire obtenir un halogénure d'acide, l'étape b) est menée, soit en présence d'un sel dissocié dissous dans le mélange réactionnel, soit en maintenant un pH dans l'intervalle allant de 4 à 9, avantageusement de 5 à 8, et lorsque l'on désire l'obtention d'un acide en milieu acide fort et peu salin.

15 13. Procédé selon les revendications 1 à 12, caractérisé par le fait que la température est alors avantageusement au moins égale à 80°C.

14. Procédé selon les revendications 1 à 13, caractérisé par le fait que l'halogénure RE est utilisé pour former à nouveau un sulfure d'alcoyle.

**DÉPARTEMENT DES BREVETS**

26 bis, rue de Saint Pétersbourg
75800 Paris Cedex 08
Téléphone : 01 53 04 53 04 Télécopie : 01 42 93 59 30

BREVET D'INVENTION
CERTIFICAT D'UTILITÉ
Code de la propriété Intellectuelle - Livre VI

N° 11 235*02

DÉSIGNATION D'INVENTEUR(S) Page N° 1.. / 1..
(Si le demandeur n'est pas l'inventeur ou l'unique inventeur)

Cet imprimé est à remplir lisiblement à l'encre noire

DB 113 W / 260899

Vos références pour ce dossier (facultatif)		R 02087	
N° D'ENREGISTREMENT NATIONAL		02 08090	
TITRE DE L'INVENTION (200 caractères ou espaces maximum) Procédé de synthèse de dérivés à radical hydrogénofluorométhylène-sulfonyle			
LE(S) DEMANDEUR(S) : RHODIA CHIMIE 26, quai Alphonse Le Gallo 92512 BOULOGNE-BILLANCOURT CEDEX FRANCE			
DESIGNE(NT) EN TANT QU'INVENTEUR(S) : (Indiquez en haut à droite «Page N° 1/1» S'il y a plus de trois inventeurs, utilisez un formulaire identique et numérotez chaque page en indiquant le nombre total de pages).			
Nom		SAINT-JALMES	
Prénoms		Laurent	
Adresse	Rue	16 rue Latouche Tréville	
	Code postal et ville	69330	MEYZIEU
Société d'appartenance (facultatif)		RHODIA RECHERCHES	
Nom			
Prénoms			
Adresse	Rue		
	Code postal et ville		
Société d'appartenance (facultatif)			
Nom			
Prénoms			
Adresse	Rue		
	Code postal et ville		
Société d'appartenance (facultatif)			
DATE ET SIGNATURE(S) DU (DES) DEMANDEUR(S) OU DU MANDATAIRE (Nom et qualité du signataire) Aubervilliers, le 23 septembre 2002 François RICALES			

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning
Operations and is not part of the Official Record**

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- ☐ BLACK BORDERS
- ☐ IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- ☐ FADED TEXT OR DRAWING
- ☒ BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING
- ☐ SKEWED/SLANTED IMAGES
- ☐ COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS
- ☐ GRAY SCALE DOCUMENTS
- ☐ LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT
- ☐ REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY
- ☐ OTHER: _____

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.